

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Clindamycine Teva 300 mg, capsules, hard

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat clindamycinehydrochloride overeenkomend met 300 mg clindamycine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules, hard.

Poederblauwe capsule.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Clindamycine is geïndiceerd voor de behandeling van de volgende infecties als gevolg van voor clindamycine gevoelige micro-organismen (zie rubriek 5.1). Bij aerobe infecties vormt clindamycine een alternatieve behandeling als andere antibacteriële middelen niet werkzaam zijn of gecontra-indiceerd zijn (bijv. in het geval van allergieën voor penicillines). Bij anaerobe infecties kan een behandeling met clindamycine als middel van eerste keus worden overwogen.

- Infecties van de luchtwegen, inclusief pneumonie en tonsillitis.
- Chronische sinusitis veroorzaakt door anaerobe bacteriën.
- Infecties van de huid en weke delen, inclusief hidradenitis.
- Infecties van bot en gewrichten, zoals osteomyelitis en septische artritis.
- Infecties van het bekken en genitaliën bij de vrouw, zoals endometritis, cellulitis van het bekken, perivaginale infecties, tubo-ovariële abcessen en salpingitis, in combinatie met een antibioticum met een goede werking tegen Gram-negatieve aerobe bacteriën.
- Intra-abdominale infecties, inclusief peritonitis en abdominaal abces, in combinatie met een antibioticum dat effectief is tegen Gram-negatieve aerobe bacteriën.
- Ernstige infecties (behalve cerebrospinale infecties) veroorzaakt door gram-positieve micro-organismen (behalve *Enterococcus faecalis*), met name *Staphylococci spp*, inclusief penicillinegevoelige *Streptococcus pneumoniae* stammen.

Bacteriologische tests en resistentietests worden aanbevolen. De officiële richtlijnen over het geschikte gebruik van antibacteriële middelen dienen in overweging te worden genomen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

De dosering en wijze van toediening dienen te worden bepaald door de ernst van de infectie, de toestand van de patiënt en de gevoeligheid van het micro-organisme dat de ziekte veroorzaakt.

Volwassenen, adolescenten ouder dan 12 jaar en ouderen:
150-450 mg om de 6 uur.

Pediatrische patiënten (ouder dan 1 maand)

Clindamycine in kinderen dient te worden gedoseerd op basis van het totale lichaamsgewicht, ongeacht obesitas.

Doses van 8-25 mg/kg/dag in 3 of 4 gelijke doses.

De capsules dienen alleen te worden gebruikt door kinderen die capsules kunnen doorslikken.

Hiernaast kan het gebruik van capsules ongeschikt zijn om de jongere kinderen van de precieze dosis in mg/kg/dag te voorzien. Er zijn alternatieve formuleringen van clindamycine beschikbaar voor de behandeling van kinderen voor wie de capsules niet geschikt zijn of voor doses die niet kunnen worden bereikt met deze farmaceutische vorm.

Dosering bij gestoorde nier- of leverfunctie (zie rubriek 5.2)

Aanpassing van de dosering is niet nodig bij patiënten met milde tot matig ernstige nierfunctiestoornissen. Hemodialyse en peritoneale dialyse zijn niet effectief om clindamycine uit het serum te verwijderen.

Bij patiënten met matige tot ernstige leverfunctiestoornissen is er een verlenging van de halfwaardetijd van clindamycine gezien. Wanneer clindamycine om de 8 uur wordt toegediend treedt er echter slechts zelden accumulatie op. Daarom wordt een doseringsvermindering niet nodig geacht.

In gevallen van ernstige nier- of leverfunctiestoornissen wordt een controle van de bloedspiegel aangeraden.

Bij ernstige infecties dienen *in vitro* gevoeligheidstests te worden uitgevoerd. In geval van een ernstige klinische status wordt parenterale therapie geprefereerd boven orale therapie.

In geval van bèta-hemolytische streptococci infecties dient de behandeling met clindamycine tenminste 10 dagen te worden voortgezet om de kans op latere reumatische koorts of glomerulonefritis te verminderen.

De behandelingsduur is afhankelijk van de klinische respons van de patiënt. Echter, vanwege het risico op ernstige verstoring van de fecale flora en de gevolgen daarvan (zie rubriek 4.4) dient de behandeling minimaal te blijven. Indien verlengde behandeling als onvermijdbaar wordt beschouwd, dient de patiënt nauwlettend te worden gecontroleerd op de aanwezigheid van bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

De mate van absorptie van de capsules wordt niet waarneembaar beïnvloed door de aanwezigheid van voedsel.

Voor doseringen lager dan 300 mg zijn andere presentaties van clindamycine beschikbaar.

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Wijze van toediening

Orale capsules dienen niet te worden gedeeld en dienen te worden ingenomen met een glas water in een rechtopstaande positie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor lincomycine.
- Patiënten die gelijktijdig erytromycine gebruiken (zie ook rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor alle antibiotica dienen bij ernstige infecties *in vitro* gevoeligheidstesten te worden uitgevoerd.

Bij patiënten die clindamycine toegediend hebben gekregen, zijn ernstige overgevoeligheidsreacties gemeld waaronder ernstige huidreacties zoals geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS), syndroom van Stevens-Johnson (SJS), toxische epidermale necrolyse (TEN, syndroom van Lyell) en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP). Indien er een overgevoeligheidsreactie of een ernstige huidreactie optreedt, dient de behandeling met clindamycine gestopt te worden en een adequate behandeling gestart te worden (zie rubrieken 4.3 en 4.8).

Behandeling met antibacteriële middelen verandert de normale darmflora, wat leidt tot overmatige groei van *Clostridium difficile*. Dit is gemeld bij gebruik van bijna alle antibacteriële middelen, waaronder clindamycine. *Clostridium difficile* produceert toxines A en B die bijdragen aan het ontwikkelen van *Clostridium difficile* geassocieerde diarree (CDAD), en is een primaire oorzaak van antibioticum-geassocieerde colitis. Het is van belang de diagnose CDAD te overwegen bij patiënten die diarree ontwikkelen na toediening van antibacteriële middelen. Dit kan mogelijk verergeren tot colitis, waaronder pseudo-membraneuze colitis (zie rubriek 4.8), wat kan variëren van lichte tot fatale colitis. Indien antibioticum-geassocieerde diarree of antibioticum-geassocieerde colitis wordt vermoed of is bevestigd, dient de lopende behandeling met antibacteriële middelen, waaronder clindamycine, gestaakt te worden en dient onmiddellijk geschikte behandeling te worden gestart. In matige tot ernstige gevallen kan het nodig zijn de patiënt vloeistof, elektrolyten evenals een behandeling met een antibacterieel geneesmiddel dat effectief is tegen colitis veroorzaakt door *Clostridium difficile* te geven. Geneesmiddelen die de peristaltiek remmen zijn gecontra-indiceerd in deze situatie.

Diarree optredend binnen enkele weken nadat de behandeling is gestopt dient te worden behandeld alsof er een verband is met de clindamycinebehandeling. Soms werden bloed en mucus gevonden in de faeces gepaard gaande met diarree en dit heeft af en toe geresulteerd in acute colitis.

Antibiotica-geassocieerde colitis en diarree komen vaker en in ernstigere mate voor bij verzwakte en/of oudere patiënten (> 60 jaar).

Clindamycine dient voorzichtig te worden toegepast bij personen die vroeger reeds hebben geleden aan gastro-intestinale aandoeningen, in het bijzonder colitis.

Aangezien clindamycine niet adequaat in de cerebrospinale vloeistof diffundeert, mag dit geneesmiddel niet worden toegepast ter behandeling van meningitis.

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Bij langdurige behandelingen dienen lever- en nierfunctie te worden gecontroleerd.

Acuut nierletsel, waaronder acuut nierfalen, is zelden gemeld. Bij patiënten met een reeds bestaande nierfunctiestoornis of patiënten die gelijktijdig nefrotoxische geneesmiddelen gebruiken, moet worden overwogen de nierfunctie te controleren (zie rubriek 4.8).

Het gebruik van clindamycinefosfaat kan leiden tot overgroei van niet-gevoelige micro-organismen, vooral van gisten.

Ernstige allergische reacties kunnen zelfs na de eerste toediening optreden. In dit geval dient de behandeling met Clindamycine Teva meteen te worden stopgezet en dienen de gebruikelijke spoedeisende maatregelen te worden gestart.

Onder bepaalde omstandigheden kan een behandeling met clindamycine een alternatief vormen voor patiënten die allergisch (overgevoelig) zijn voor penicilline. Er bestaan geen meldingen van een kruisallergie tussen clindamycine en penicilline, en op basis van de structurele verschillen tussen de stoffen wordt die ook niet verwacht. In individuele gevallen was er echter wel sprake van anafylaxie (overgevoeligheid) voor clindamycine bij personen met een reeds bestaande allergie voor penicilline. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij een behandeling met clindamycine bij patiënten die allergisch zijn voor penicilline.

Bij patiënten met ernstige nier- en/of ernstige leveraandoeningen, die gepaard gaan met ernstige metabole afwijkingen, dient clindamycine voorzichtig te worden toegepast; wanneer hoge doses vereist zijn, dienen de clindamycine-serumspiegels te worden bepaald (zie rubriek 4.2).

Bij ernstig verminderde werking van de nieren kunnen de maximale plasmawaarden tot driemaal hoger zijn dan normaal en de eliminatiehalfwaardetijd is verlengd. Verminderde dosis en/of verlengde doseringsintervallen dienen te worden overwogen.

Bij matig tot ernstig verminderde werking van de lever zijn de piekplasmawaarden van clindamycine hoger dan normaal en is de eliminatiehalfwaardetijd verlengd. Verminderde dosis en/of verlengde dosisintervallen dienen te worden overwogen.

Clindamycine serumwaarden dienen te worden bepaald. Periodieke leverfunctietests en hematologische tests dienen te worden uitgevoerd tijdens langdurige therapie. Langdurige toediening van Clindamycine Teva kan, zoals bij elk antibioticum, resulteren in superinfectie als gevolg van clindamycine-resistente micro-organismen. Met name superinfectie met *Candida* is mogelijk. Daarom is het belangrijk deze diagnose te overwegen bij patiënten die diarree ontwikkelen volgend op toediening van antibacteriële middelen.

Clindamycine dient niet te worden gegeven aan patiënten met acute virale infecties van de luchtwegen. Clindamycine dient te worden voorbehouden voor ernstige infecties, waarbij minder toxische antibiotica als niet geschikt worden beschouwd.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

Het is aangetoond dat wanneer clindamycine per injectie wordt toegediend het neuromusculair blokkerende eigenschappen heeft die de werking van andere neuromusculair blokkerende middelen kan versterken. Bij patiënten die dergelijke middelen gebruiken dient clindamycine voorzichtig te worden gebruikt.

In vitro werd antagonisme aangetoond tussen clindamycine en erytromycine. Vanwege een mogelijke klinische betekenis mogen beide middelen niet gelijktijdig worden gebruikt.

Clindamycine wordt voornamelijk gemetaboliseerd door CYP3A4 en in mindere mate door CYP3A5. Remmers van CYP3A4 en CYP3A5 kunnen de klaring van clindamycine derhalve verlagen en inductoren van deze iso-enzymen kunnen de klaring van clindamycine verhogen. Controleer bij aanwezigheid van sterke CYP3A4-inductoren, zoals rifampicine, op verminderde effectiviteit.

In-vitro-onderzoeken wijzen uit dat clindamycine CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1 of CYP2D6 niet remt en CYP3A4 slechts matig remt. Klinisch belangrijke interacties tussen clindamycine en gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die door deze CYP-enzymen worden gemetaboliseerd, zijn daarom onwaarschijnlijk.

In sommige gevallen kunnen antibiotica de werkzaamheid van orale anticonceptiva verminderen door verstoring van de bacteriële hydrolyse van steroïde conjugaten in de darm waardoor de reabsorptie van niet-geconjugeerde steroïden beïnvloed wordt. De plasmaconcentraties van actieve steroïden kunnen daardoor verlaagd zijn. Dus, indien gebruikt in combinatie met orale anticonceptiemiddelen kan een dosisaanpassing vereist zijn.

Vitamine K-antagonisten

Verhoogde coagulatietesten (PT/INR) en/of bloeding, zijn gemeld bij patiënten die behandeld worden met clindamycine in combinatie met een vitamine K-antagonist (bijv. warfarine, acenocoumarol en fluindion). Coagulatietesten dienen daarom regelmatig gemonitord te worden bij patiënten die behandeld worden met vitamine K-antagonisten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Uit oraal en subcutaan toxiciteitsonderzoek bij ratten en konijnen is geen bewijs gevonden van verminderde fertiliteit of schade aan de foetus door clindamycine, behalve bij doses die maternale toxiciteit veroorzaakten. Voortplantingsstudies bij dieren zijn niet altijd voorspellend voor de respons bij de mens. Bij mensen passeert clindamycine de placenta. Na meerdere doses bedroeg de concentratie in het vruchtwater ongeveer 30% van de bloedconcentratie van de moeder. Tijdens klinische onderzoeken met zwangere vrouwen werd de systemische toediening van clindamycine tijdens het tweede en derde trimester niet in verband gebracht met een toegenomen frequentie van aangeboren afwijkingen. Er is geen adequaat, goed gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij zwangere vrouwen tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.

Clindamycine dient tijdens de zwangerschap uitsluitend te worden gebruikt als dit absoluut noodzakelijk is.

Borstvoeding

Clindamycine is waargenomen in de humane moedermelk in concentraties variërend van <0,5 tot 3,8 µg/ml) na systemisch gebruik.

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Clindamycine kan ongewenste effecten hebben op de darmflora van met moedermelk gevoede zuigelingen gerelateerd aan blootstelling in het maag-darmkanaal. De voordelen van borstvoeding voor de ontwikkeling en gezondheid van de zuigeling dienen te worden afgewogen tegen de klinische behoefte van de moeder aan Clindamycine Teva en de potentiële ongewenste effecten van clindamycine of de onderliggende aandoening van de moeder op de zuigeling. Als een moeder die borstvoeding geeft orale of intraveneuze clindamycine nodig heeft, kan overwogen worden om de borstvoeding tijdelijk, voor de duur van de behandeling van de moeder, te onderbreken.

Vruchtbaarheid

Uit vruchtbaarheidsonderzoek bij ratten die oraal werden behandeld met clindamycine bleken geen effecten op de vruchtbaarheid of het paargedrag.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Clindamycine Teva heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Clindamycine Teva.

Onderstaande tabel toont de bijwerkingen die zijn geïdentificeerd in klinische onderzoeken en gedurende postmarketingmonitoring, gerangschikt volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequentie is gedefinieerd volgens de volgende conventie: Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$) en Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen opgenomen in volgorde van afnemende ernst.

Deze bijwerkingen hangen af van de wijze van gebruik en de dosering.

Infecties en parasitaire aandoeningen

Vaak: pseudomembraneuze colitis* #

Niet bekend: *Clostridium difficile* colitis*, vaginale infectie

Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen

Soms: granulocytopenie

Niet bekend: agranulocytose*, neutropenie*, trombocytopenie*, leukopenie*, eosinofilie

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: angio-oedeem, Quincke-oedeem, zwelling van de gewrichten

Niet bekend: anafylactische shock*, anafylactoïde reactie* #, anafylactische reactie*, overgevoeligheid*

Zenuwstelselaandoeningen

Soms: neuromusculair blokkerend effect

Niet bekend: dysgeusie, reukwijzigingen, hoofdpijn, slaperigheid, duizeligheid

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: diarree**, buikpijn, maagpijn**, brijige ontlasting, ontsteking van het mondslijmvlies

Soms: braken, misselijkheid

Niet bekend: oesofagale zweer*‡, oesofagitis*‡

Lever- en galaandoeningen

Zeer zelden: hepatitis met cholestatische geelzucht

Niet bekend: geelzucht*

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: maculo-papulaire uitslag, urticaria

Niet bekend: toxische epidermale necrolyse (TEN, syndroom van Lyell)*, Syndroom van Stevens-Johnson (SJS)*, geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)*, acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP)*, dermatitis exfoliativa*, dermatitis bullosa*, erythema multiforme, pruritus, morbiliforme uitslag*

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: acuut nierletsel#

Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen

Zeer zelden: polyartritis

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zelden: geneesmiddelenkoorts

Onderzoeken

Vaak: abnormale leverfunctietest, stijging van transaminasen in serum

* Bijwerkingen die zijn geïdentificeerd uit postmarketingervaring

** Vaak licht van aard en verdwijnen vaak tijdens of na de stopzetting van de behandeling. Deze bijwerkingen hangen af van de wijze van gebruik en de dosering.

‡ Bijwerkingen die alleen van toepassing zijn op orale formuleringen.

Zie rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Bij overdosering zijn er geen specifieke toxische effecten gemeld. Er zijn geen gevallen bekend van massale overdosering. Gastro-intestinale verschijnselen zoals abdominale pijn, oesofagitis, misselijkheid, braken en diarree kunnen optreden.

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

In geval van overdosering is geen speciale behandeling geïndiceerd. Indien nodig dient maagspoeling te worden overwogen. Er is geen specifiek antidotum bekend. Hemodialyse en peritoneale dialyse zijn niet effectief om clindamycine uit het serum te verwijderen. De biologische serumhalfwaardetijd van clindamycine is 2,4 uur.

Indien een allergische reactie voorkomt, dient de gebruikelijke behandeling in noodgevallen te worden toegepast, inclusief corticosteroiden, adrenaline en antihistaminica.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antibacteriële middelen voor systemisch gebruik, ATC-code J01FF01.

Werkingsmechanisme

Het antibacteriële spectrum van clindamycinehydrochloride omvat een grote reeks anaërobe bacteriën en Grampositieve aërobe bacteriën. Clindamycine is een semisynthetisch antibioticum, welke is verkregen door de 7(R)-hydroxylgroep van lincomycine te vervangen door een 7(S) –chloorsubstituut. Clindamycine is een lincosamide-antibioticum dat de bacteriële eiwitsynthese remt. Het bindt aan de 50S-subunit van het ribosoom en beïnvloedt zowel de opbouw van het ribosoom als het translatieproces. Hoewel clindamycinefosfaat *in vitro* niet werkzaam is, zet een snelle *in-vivo*-hydrolyse deze stof om in het antibacterieel werkzame clindamycine. In gebruikelijke doses vertoont clindamycine *in vitro* een bacteriostatische werking.

De werking van clindamycine is voornamelijk bacteriostatisch, maar in hoge concentraties kan het een langzame bactericide werking hebben tegen gevoelige stammen.

Farmacodynamische effecten

De werkzaamheid is gerelateerd aan de verhouding van de oppervlakte van de concentratie-tijd curve van niet-gebonden antibiotica tot de MIC voor het pathogeen ($fAUC/MIC$).

Resistentie

Resistentie tegen clindamycine is meestal het gevolg van mutaties op de rRNA-bindingsplaats van het antibioticum of methylering van specifieke nucleotiden in het 23S-RNA van de 50S-subunit van het ribosoom. Deze wijzigingen kunnen kruisresistentie tegen macroliden en streptogramines B (MLS_B-fenotype) bepalen. De incidentie van resistentie tegen clindamycine is hoger bij methicilline-resistente stafylokokkenisolaten en penicilline-resistente pneumokokkenisolaten dan bij organismen die gevoelig zijn voor deze middelen. Soms is resistentie het gevolg van veranderingen in ribosomale eiwitten. Resistentie tegen clindamycine kan induceerbaar zijn door macroliden in macrolidenresistente bacteriële isolaten. Induceerbare resistentie kan worden aangetoond met een disktest (D-zone-test) of in bouillon. Minder vaak voorkomende resistentiemechanismen zijn modificatie van het antibioticum en actieve efflux. Kruisresistentie tussen clindamycine en lincomycine treedt op. Net als met veel antibiotica verschilt de incidentie van resistentie per bacteriesoort en per geografisch gebied.

Breekpunten

De prevalentie van verworven resistentie kan voor geselecteerde soorten geografisch en in de tijd verschillen en lokale informatie over resistentie is wenselijk, in het bijzonder wanneer ernstige infecties

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

worden behandeld. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingewonnen, wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat het gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is. In het bijzonder bij ernstige infecties of niet aanslaan van de behandeling wordt een microbiologische diagnose met controle van het pathogeen en zijn gevoeligheid voor clindamycine aanbevolen.

Resistentie wordt gewoonlijk gedefinieerd aan de hand van interpretatiecriteria voor de gevoeligheid (breekpunten) die zijn vastgesteld door de Europese Commissie voor antimicrobiële gevoeligheidstesten (EUCAST) voor systemisch toegediende antibiotica.

De breekpunten van de Europese Commissie voor antimicrobiële gevoeligheidstesten (EUCAST) worden hieronder weergegeven.

Organisme	MIC-breekpunten (mg/l)	
	G ≤	R >
<i>Staphylococcus</i> spp.	0,25	0,5
<i>Streptococcus</i> groepen A, B, C en G	0,5	0,5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0,5	0,5
<i>Viridans-streptokokkengroep</i>	0,5	0,5
Gram-positieve anaeroben	4	4
Gram-negatieve anaeroben	4	4
<i>Corynebacterium</i> spp.	0,5	0,5

Gevoeligheid

Deze informatie betreft alleen *in vitro* gevoeligheid en geeft bij benadering raad over de mogelijkheid of micro-organismen gevoelig zullen zijn voor dit antibioticum. Als resistentiepatronen voor bepaalde soorten variëren in de Europese Unie is dit aangegeven met (*):

Antibacterieel spectrum	Resistentie %
Gewoonlijk gevoelige soorten	
Aërobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MGSA)	< 10
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MGSE)	< 10
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	< 10
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (PEN-G)	0 – 4,3
<i>Streptococci</i> alfa- en niet-hemolytisch	< 10
Bèta-hemolytische groep A <i>Streptococci</i>	0
Bèta-hemolytische groep B, C en G <i>Streptococci</i>	< 10
<i>Viridans-streptokokkengroep</i>	
Aërobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	
Anaërobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Actinomyces</i> spp.	
<i>Clostridium</i> spp. (uitgezonderd <i>Clostridium difficile</i>)	< 10

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

<i>Eggerthella (Eubacterium) spp.</i>	
<i>Peptococcus spp.</i>	
<i>Peptostreptococcus spp. (Finegoldia magna, Micromonas micros)</i>	< 10
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Anaërobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Bacteroides spp.</i>	< 10
<i>Fusobacterium spp.</i>	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	
<i>Prevotella spp.</i>	< 10
Soorten waarbij verworven resistentie een probleem kan zijn	
Aërobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	26 – 80
<i>Staphylococcus epidermidis (MRSA)</i>	12 – 54
<i>Staphylococcus spp. (MRSA)</i>	41 – 80*
<i>Streptococcus pneumoniae (PEN-M)</i>	3 – 23*
<i>Streptococcus pneumoniae (PEN-R)</i>	6,7 – 46,5*
Aërobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Legionella spp.</i>	< 50
<i>Moraxella catarrhalis</i>	
Anaërobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Bacteroides fragilis</i>	2,5 – 49*
Intrinsiek resistente micro-organismen	
Aërobe Gram-positieve micro-organismen	
<i>Coagulase-negatieve stafylokokken (methicilline-resistente stammen)</i>	
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	
<i>Coryne-vormen, aëroob (MLSR)</i>	
<i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>Enterococcus faecium</i>	
Aërobe Gram-negatieve micro-organismen	
<i>Legionella pneumophila</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
Anaërobe micro-organismen	
<i>Clostridium difficile</i>	

MGSA: methicilline gevoelige *Staphylococcus aureus*; MGSE: methicilline gevoelige *Staphylococcus epidermidis*; MRSA: methicilline resistente *Staphylococcus aureus*; MRSE: methicilline resistente *Staphylococcus epidermidis*; PEN-G, PEN-M, PEN-R: Penicilline-gevoelig, matig-gevoelig en resistent, respectievelijk; MLSR: macrolide-lincosamide-streptogramine type B resistent.

Clindamycine vertoont *in vitro* en *in vivo* activiteit op *Toxoplasma gondii*.
Alle *enterococcus faecalis* stammen zijn resistent voor clindamycine.

Tot 50% van de methicilline-gevoelige *S. aureus* is resistent voor clindamycine in sommige gebieden. Meer dan 90% van methicilline-resistente *S. aureus* (MRSA) is resistent voor clindamycine en clindamycine dient niet te worden gebruikt tijdens het wachten op de uitslag van de gevoeligheidstest bij verdenking op MRSA.

CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Er bestaat volledige kruisresistentie tussen lincosamiden, erytromycine, azitromycine en andere macroliden voor *S. pneumoniae*, bèta-hemolytische streptococci van groep A, *E. faecalis* en *S. aureus*, inclusief methicilline resistente *S. aureus* (MRSA).

Resistentiemechanismen

Indien getest *in vitro*, ontwikkelden sommige stafylokokken stammen die van origine resistent zijn tegen erytromycine snel resistentie tegen clindamycine. De resistentiemechanismen zijn hetzelfde als voor erytromycine, namelijk methylering van de ribosomale bindingsplaats, chromosomale mutatie van het ribosomale eiwit en in een aantal stafylokokkenstammen enzymatische inactivatie door een plasmide gemedieerd adenylyltransferase.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Clindamycine wordt per orale suspensie snel en vrijwel volledig (90%) geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal. Alhoewel clindamycinehydrochloride zowel *in vivo* als *in vitro* werkzaam is, zijn clindamycinefosfaat en clindamycinepalmitaat *in vitro* niet werkzaam. Beide verbindingen worden echter *in vivo* snel gehydrolyseerd tot de werkzame base.

Na een orale toediening van 150 mg bij volwassenen werd een piekserumspiegel bereikt van 2,5 microgram/ml na 45 min. Na 3 uur werd een serumspiegel verkregen van 1,5 microgram/ml, na 6 uur van 0,7 microgram/ml. Voor het clindamycinepalmitaathydrochloride wordt een serumpiek bereikt in dezelfde tijd als het hydrochloride. De mate van absorptie wordt niet significant verminderd door de aanwezigheid van voedsel in de maag, maar de absorptiesnelheid kan afgenomen zijn.

Kinderen

Een orale toediening van 2, 3 resp. 4 mg clindamycinepalmitaathydrochloride per kg om de 6 uur bij kinderen resulteerde 60 minuten na de eerste toediening in piekserumspiegels van 1,2, 2,2 resp. 2,4 microgram/ml. Bij de vijfde toediening wordt een evenwicht bereikt.

Met bovenstaande doseringsschema's zouden dan piekserumspiegels worden bereikt van 2,5, 3,0 resp. 3,8 microgram/ml. De absorptie per orale suspensie wordt kwantitatief niet merkbaar beïnvloed door eventueel gelijktijdige voedselopname. De absorptie kan hierdoor wel enigszins worden vertraagd.

Distributie

De eiwitbinding ligt tussen de 40 en 90 %. Geen accumulatie kon worden vastgesteld bij orale toediening. Clindamycine dringt gemakkelijk door in de meeste lichaamsvochten en weefsels. In het botweefsel wordt ca. 40 % (20-75 %) van de serumspiegel bereikt, in de moedermelk 50-100 %, in het synoviale vloeistof 50 %, in het sputum 30-75 %, in het peritoneale vloeistof 50 %, in het foetale bloed 40 %, in pus 30 %, in het pleurale vloeistof 50-90 %. Clindamycine dringt echter niet door in de cerebrospinale vloeistof, ook niet in geval van meningitis. Het gemiddelde verdelingsvolume is ongeveer 1,1 l/kg. Het diffundeert via de placenta in de foetale circulatie. Hoge concentraties komen voor in de gal. Het hoopt zich op in leukocyten en macrofagen.

Biotransformatie

In-vitro-onderzoeken met microsomen uit de lever en de darmen van de mens hebben uitgewezen dat clindamycine voornamelijk geoxideerd wordt door CYP3A4, met een geringe bijdrage van CYP3A5, waarbij clindamycinesulfoxide en een minder belangrijke metabool, N-desmethylclindamycine, worden gevormd.

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Clindamycine heeft een halfwaardetijd van ca. 1½ - 3½ uur. Deze wordt enigszins verlengd bij patiënten met sterk gereduceerde lever- of nierfunctie. Het doseringsschema hoeft echter niet te worden aangepast bij matige of matig-ernstige nier- of leverfunctiestoornissen.

Clindamycine wordt relatief sterk gemetaboliseerd.

Eliminatie

Clindamycine wordt, voornamelijk in de lever, omgezet in de actieve N-demethyl en sulfoxide metabolieten en een aantal inactieve metabolieten. De eliminatiehalfwaardetijd is 2 – 3 uur, hoewel deze verlengd kan zijn bij pasgeborenen, met name wanneer deze prematuur zijn, en bij patiënten met matige tot ernstige nier- of leverfunctiestoornissen. De uitscheiding in de urine bedraagt 10-20 % en in de feces ca. 4 % in microbiologisch-actieve vorm. Het overige wordt uitgescheiden als biologisch niet-actieve metabolieten. De uitscheiding gebeurt vooral via gal en feces. Clindamycine wordt niet effectief uit het bloed verwijderd door hemodialyse of peritoneale dialyse.

Bijzonderheden bij patiënten

Ouderen

De halfwaardetijd, verdelingsvolume, klaring en mate van absorptie na toediening van clindamycine veranderen niet bij een hogere leeftijd.

Bij patiënten met verminderde nierfunctie

Bij de aanwezigheid van nierziekten is de eliminatiehalfwaardetijd verlengd; een vermindering in dosering is echter niet nodig in geval van een milde tot matige nierfunctiestoornis.

Bij patiënten met verminderde leverfunctie

Bij patiënten met een matig tot ernstig verminderde leverfunctie is de halfwaardetijd verlengd, maar wanneer de dosis om de 8 uur gegeven werd, is nauwelijks accumulatie waargenomen. Dosisvermindering is gewoonlijk niet noodzakelijk bij patiënten met verminderde leverfunctie.

Obese pediatrische patiënten van 2 tot jonger dan 18 jaar en obese volwassenen van 18 tot 20 jaar

Farmacokinetisch onderzoek in obese pediatrische patiënten (2 tot 18 jaar) en jongvolwassenen (18-20 jaar) laat zien dat de klaring en het distributievolume van clindamycine, genormaliseerd naar het totale lichaamsgewicht, vergelijkbaar zijn tussen patiënten met en zonder obesitas.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Lange termijn studies met betrekking tot carcinogeniciteit bij dieren zijn niet uitgevoerd. Bij honden veroorzaakten hoge orale doses zweren in de mucosa van de maag en de galblaas.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gerenvoieerde versie

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

Lactosemonohydraat, maïszetmeel, magnesiumstearaat (E470b), talk (E553b), gelatine, titaandioxide (E171), patentblauw V (E131).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen gemaakt van PVC/PE/PVDC aluminiumfolie.
Verpakkingsgroottes: 4, 8, 16, 20, 24, 30, 32, 40 en 100.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale instructies.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 113009 - Clindamycine Teva 300 mg, capsules

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 17 december 2013

Gerenvooidere versie

**CLINDAMYCINE TEVA 300 MG
capsules**

MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 17 november 2021

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

Datum van laatste verlenging: 17 december 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1 t/m 4.6, 4.8, 5.1 t/m 5.3 en 6.6: 9 januari 2022.

1121.7v.LD